Pharma

Pesage et Analyse en Laboratoire

4 News

Bibliothèques de composés
efficaces avec la microbalance XP56

De nombreuses entreprises du secteur de la pharmacie disposent de leurs propres bibliothèques de composés pouvant contenir plusieurs milliers de substances synthétisées en interne. Souvent, ces composés sont produits en petites quantités (de 20 à 50 mg) et sont donc très rares et précieux. Avec l'aide d'une base de données, on peut récupérer toute substance spécifique se trouvant dans une de ces bibliothèques.

Le dosage de petites quantités de substances précieuses

Les bibliothèques de composés servent autant au stockage de plusieurs milliers de substances différentes qu'à leur distribution. Le personnel de laboratoire peut identifier des composés potentiellement actifs dans la base de données pour conduire ses propres expériences et en commander une petite quantité. Ces substances doivent ensuite être réparties dans de petits tubes. Ces composés peuvent être coûteux et parfois toxique ; il est donc essentiel d'éliminer les gaspillages en dosant quelques microgrammes seulement. Pour ces raisons, toutes les étapes de manipulation inutiles doivent être éliminées du processus de dosage.

Le travail quotidien facilité avec la microbalance XP56

La microbalance XP56 permet de doser directement les composés dans les tubes. On peut peser les plus petites quantités possibles grâce à la précision de lecture de 1 µg et la portée de 52 g de la microbalance. La durée du pesage peut même être optimisée lorsque l'on utilise la microporte MinWeigh, qui réduit les turbulences de l'air dans la chambre de pesage et qui permet de diminuer les temps de stabilisation. Globalement, la microbalance XP56 optimise de manière significative l'efficacité du travail quotidien de toutes les bibliothèques de composés.

▸ **www.mt.com/micro**

METTLER TOLEDO

Analyse des échantillons plus rapide
grâce au titrage automatique Karl Fischer

"La société Biovail Dorade, qui analyse environ 210 échantillons par semaine, a choisi la méthode Karl Fischer pour ses opérations de titrage. C'est la raison pour laquelle l'automatisation est devenue le premier sujet d'actualité", explique Juan Ayala, analyste en chef au service Contrôle Qualité chez Biovail.

Solution plus propre et rapide avec le DL38 Karl Fischer combiné avec un passeur d'échantillon Stromboli

Nouveau titreur Excellence T50

Biovail est une société américaine qui emploie 300 personnes sur son site de Dorado à Puerto Rico. La principale activité de cette société est de développer des formes génériques, de transférer pour le compte de clients des processus de production d'un site vers un autre et de produire des génériques sur son propre site. Le Contrôle Qualité au niveau de la production englobe toutes les étapes, des essais de matières premières jusqu'aux analyses API. Sachant qu'il existe tellement de processus différents qui doivent être contrôlés, Biovail emploie 70 personnes dans ses trois laboratoires spécialisés dans les essais de matières premières, la chimie humide et la dissolution.

La documentation technique relative aux instruments facilite les transferts de processus

Outre l'interface conviviale intégrée du titreur DL53 de METTLER TOLEDO, la notice technique qui inclut un mode d'emploi rapide a été des plus utiles lorsque Biovail a procédé aux réglages de cet instrument. Ces documents qui décrivent clairement et en détail toutes les informations pertinentes prennent toute leur importance lorsque des méthodes de titration, ou même des instruments, sont transférés d'un site à un autre. Cette considération, et d'autres, sont à l'origine des travaux de développement du successeur du DL53 de METTLER TOLEDO, à savoir le nouveau titreur Excellence T50, comme vous pouvez le voir sur le site www.one-click-titration.com.

Un système pour gagner du temps et de l'argent

Pour effectuer des titrations selon la méthode Karl Fischer, on utilise le titreur volumétrique KF DL38 de METTLER TOLEDO en combinaison avec une unité d'échantillonnage Stromboli afin de déterminer la teneur en eau du produit final. Tels sont les deux principaux avantages de l'utilisation de ce système combiné ; premièrement, il permet de gagner du temps lorsque l'on passe d'un échantillon manuel à un échantillon automatique et, deuxièmement, les échantillons n'ont plus à être versés dans la cellule de mesure grâce au mécanisme d'extraction de la phase gazeuse. Il en résulte que les cellules restent beaucoup plus propres et qu'il faut donc moins changer les produits chimiques se trouvant dans la cellule, ce qui contribue directement à des gains de coût.

- **www.mt.com/one-click-titration**
- **www.mt.com/karl-fischer**

Editeur
Mettler-Toledo AG
Laboratory & Weighing Technologies
Im Langacher
CH-8606 Greifensee, Suisse

Production
Laboratory Market Support
Suisse

Articles techniques
Mettler-Toledo AG

11794115 40.13

Sous réserve de modifications.
© Mettler-Toledo AG 07/01
Imprimé en Suisse.

Facilité du transfert de méthodes enregistrées
à partir de l'analyseur d'humidité LP16

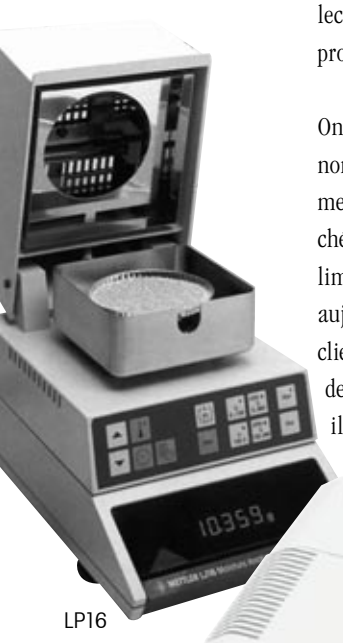
Karin Boetschi,
responsable produit, METTLER TOLEDO

Toute méthode analytique utilisée dans un environnement réglementé doit être validée. Lorsque l'on a décidé d'une méthode appropriée, et qui a fait ses preuves, pour fournir des résultats corrects et fiables, les paramètres de la méthode sont transférés dans une procédure opératoire standard (SOP) qui doit être strictement suivie. Le transfert de cette méthode vers un nouvel instrument est une opération complexe car la méthode doit être revalidée.

Nous avons demandé à Karin Boetschi, responsable produit chez METTLER TOLEDO, de décrire la solution qu'elle a mise au point pour faciliter le transfert d'une méthode qui a fait ses preuves d'un équipement obsolète, comme le LP16, vers le nouveau dessiccateur halogène HR83.

■ Karin, pourriez-vous expliquer à nos lecteurs quelle est la nature exacte de ce problème ?

On trouve encore dans les laboratoires de nombreux analyseurs d'humidité, comme le LP16, qui ont été mis sur le marché au début des années 1980. Outre les limitations techniques, on ne trouve plus aujourd'hui de pièces de rechange. Nos clients se penchent donc vers une solution de remplacement des instruments. Mais ils sont conscients des conséquences car le transfert de méthode est souvent synonyme de revalidation complète de l'ensemble de la méthode utilisée.



LP16

HR83

■ Pourquoi est-il si difficile de transférer des méthodes ?

En premier lieu, les réglages de l'instrument en "température" et les critères d'arrêt de l'instrument sont clairement définis dans la « SOP » pour chaque méthode de séchage LP16. Pour éviter une revalidation complète de la méthode, ces paramètres exacts doivent être utilisés sur le nouvel équipement. Sachant que les nouveaux dessiccateurs halogènes utilisent une technologie de chauffage plus complexe que celle du LP16.

■ En quoi la technologie de chauffage est-elle différente et comment influence-t-elle les paramètres de la méthode de mesure de la teneur en humidité ?

Les analyseurs de la génération LP16 utilisent une source de chauffage à quartz avec un comportement thermique différent de celui des nouveaux instruments qui utilisent la technologie halogène. Ce comportement thermique différent a une influence sur la courbe de séchage.

■ Comment un utilisateur peut-il obtenir les mêmes résultats sans modifier ces paramètres ?

Karin Boetschi est responsable produit au siège de METTLER TOLEDO en Suisse. Pour mettre au point la méthode décrite pour le HR83, elle a travaillé en étroite coopération avec des partenaires de l'industrie pharmaceutique.

Nous avons mis au point une méthode de séchage par étapes sur le HR83 qui simule le comportement thermique du LP16. L'application de ce programme permet de travailler avec la même température, par exemple 100 °C, et avec les mêmes critères d'arrêt, par exemple 1 mg/30 sec., comme sur les anciens instruments. Les études comparatives conduites avec de multiples substances et exécutées sur le LP16 et le HR83 montrent que les résultats obtenus sur les deux instruments sont très similaires.

■ Karin, nous vous remercions de ces informations

Pour toute question au sujet de la revalidation LP16/HR83, contactez Karin Boetschi :

karin.boetschi@mt.com

www.mt.com/moisture
www.mt.com/moisture-methods

Le pesage de substances très actives –
Roche passe au 100 % sans papier avec LabX

Les balances rigoureuses,

Au Centre de développement pharmaceutique de Roche à Bâle (Suisse), LabX, combiné avec de multiples balances, constitue la solution idéale répondant à la fois aux exigences du processus de pesage et aux exigences strictes d'un système de documentation avec traçabilité.

Manipulation contrôlée de substances très actives

Les laboratoires pharmaceutiques classent les substances actives en quatre catégories, en fonction de leur activité. Les substances de la catégorie 4 sont fortement actives et ont prouvé leur efficacité contre des maladies comme le cancer. Le personnel des laboratoires doit éviter l'inhalation et tout contact de ces substances avec la peau. Au Centre de développement pharmaceutique de Roche à Bâle (Suisse), un tout nouveau laboratoire HAS (substances fortement actives) a été construit pour le traitement des substances actives de catégorie 4. Ici, la limite d'exposition professionnelle interne (IOEL) doit être inférieure à 50 ng/m3 pour les substances solides de la catégorie 4.

« LabX combiné avec le grand affichage XP constitue la solution idéale répondant à la fois aux exigences du processus de pesage et aux exigences strictes d'un système de documentation avec traçabilité. »

Les données de pesage doivent être obligatoirement traçables

Le laboratoire HAS est parfaitement conforme aux réglementations applicables. Parmi la liste des nombreuses exigences, les plus pertinentes concernent : une atmosphère filtrée en permanence, des armoires ventilées, un équipement d'analyse dédié, des surfaces faciles à nettoyer, des installations informatiques validées, un personnel parfaitement formé, des vêtements de protection particuliers et une durée de temps limitée dans le laboratoire.

Le papier pouvant être facilement contaminé, il faut éviter son usage ou bien s'en débarrasser dans le laboratoire HAS et le détruire conformément à des procédures particulières. De plus, le laboratoire HAS est une zone régulée. En conséquence, les données qui y sont produites doivent être parfaitement traçables et l'archivage électronique réalisé dans le laboratoire doit être conforme à la Partie 11 de la norme FDA 21 CFR. L'installation et l'utilisation d'un système de saisie de données doivent être validées. La tâche de Roche était donc difficile puisqu'il lui fallait trouver des moyens permettant de supprimer complètement la documentation imprimée dans le laboratoire HAS tout en veillant à une traçabilité totale de toutes les données de pesage et d'analyse. C'était la possibilité unique pour Roche de passer au 100 % sans papier !

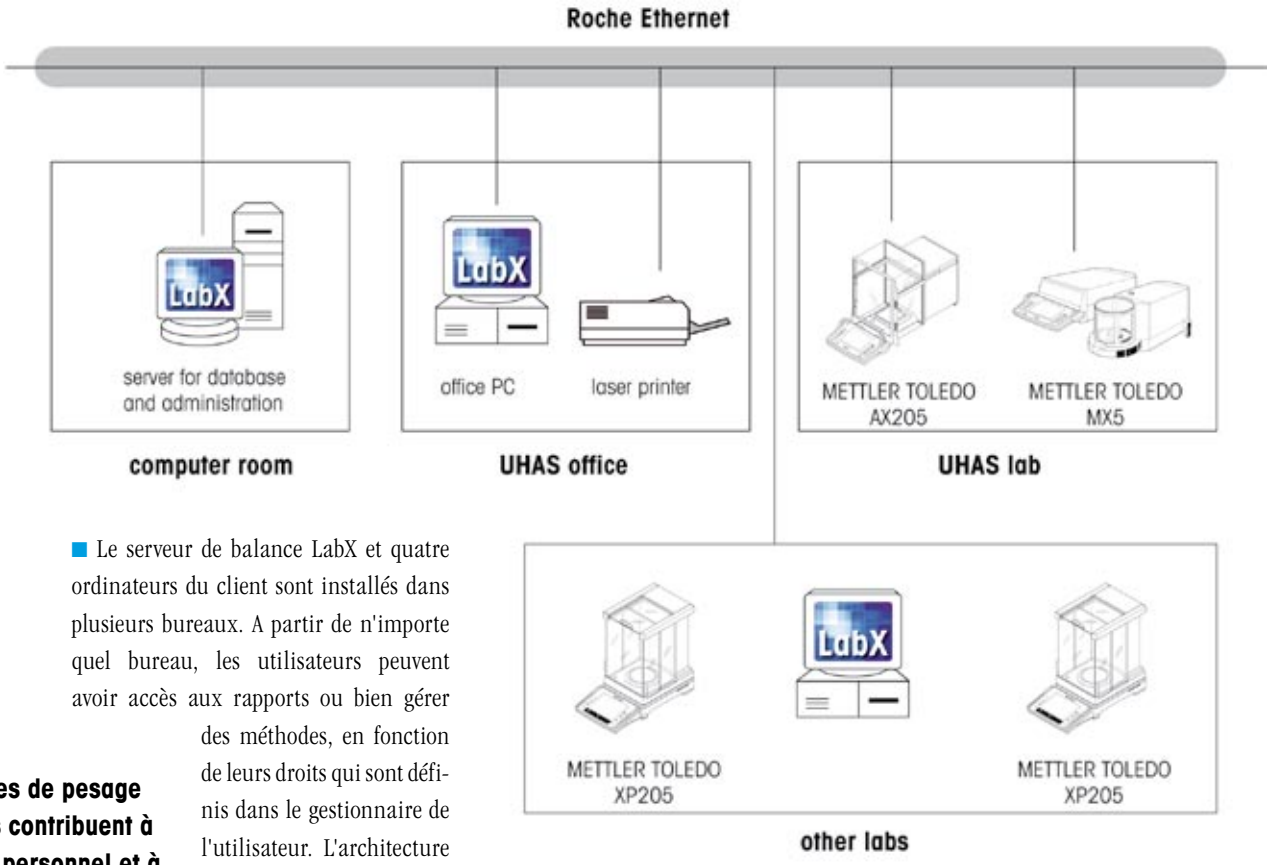
La solution de pesage METTLER TOLEDO et ses avantages

■ Dans son laboratoire HAS, Roche utilise pour ses opérations de pesage deux balances, une balance d'analyse AX205DR et une balance micro MX5 qui sont toutes deux connectées au réseau de l'entreprise au moyen du dispositif e-Link RS-Ethernet de METTLER TOLEDO. Aucun ordinateur n'est requis pour les applications de la balance LabX dans ce laboratoire.

■ Dans deux autres laboratoires, plusieurs balances Excellence Plus XP de la dernière génération sont reliées au logiciel LabX. Elles sont raccordées directement au réseau de l'entreprise via une simple option enfichable Ethernet qui nécessite moins de câble. La balance et son environnement immédiat sont extrêmement faciles à nettoyer.

LabX

s METTLER TOLEDO opèrent selon des conditions dans des armoires ventilées.



L'architecture logicielle caractérisée par sa flexibilité permet l'installation sur plusieurs ordinateurs dans des pièces différentes. LabX contrôle plusieurs balances directement sur le réseau.

« Les données de pesage électroniques contribuent à la sécurité du personnel et à celle des données. »

■ Le serveur de balance LabX et quatre ordinateurs du client sont installés dans plusieurs bureaux. A partir de n'importe quel bureau, les utilisateurs peuvent avoir accès aux rapports ou bien gérer des méthodes, en fonction de leurs droits qui sont définis dans le gestionnaire de l'utilisateur. L'architecture logicielle et l'utilisation de l'affichage de la balance en tant que terminal limitent le temps passé dans le laboratoire HAS aux seules tâches de pesage. Toutes les données sont conservées en toute sécurité dans une base de données SQL et les modifications ne peuvent être apportées que par des utilisateurs autorisés. Le système LabX aide Roche Pharma à satisfaire ses exigences en matière de régulation (21 CFR, Partie 11 et GMP (BPF –Bonnes Pratiques de Fabrication) ; il a été validé par les spécialistes METTLER TOLEDO au moyen de leurs manuels de validation LabX.

Après cette installation pilote réussie, la balance LabX est en cours d'évaluation dans plusieurs autres divisions de Roche Pharma.

www.mt.com/labx

Une plus grande sécurité et une précision améliorée
grâce à l'automatisation des mesures de densité

"Nous n'analysons que six échantillons par jour" a répondu M. Satzinger, responsable du contrôle qualité chez CILAG, lorsque nous l'avons interrogé sur la charge de travail de l'instrument de mesure de densité METTLER TOLEDO utilisé par son entreprise. Il est évident que des raisons autres que l'amélioration de la productivité ont été prises en compte lorsque ce système automatique haut de gamme a été choisi pour l'analyse des concentrations de peroxyde d'hydrogène dans un produit de stérilisation.

Le personnel retrouve le sourire tant il est facile d'utiliser l'ensemble DE51-SC30.

CILAG est un laboratoire pharmaceutique suisse ; c'est également une entreprise spécialisée dans la chimie fine. Elle fait partie du Groupe Johnson & Johnson Corporation et a très bien réussi à élargir ses activités au cours de ces dernières années. Elle produit, notamment, des cartouches pour le système STERRAD qui est utilisé par les professionnels de la médecine pour la stérilisation d'instruments et de matériels médicaux à faible température. Ce système utilise la vapeur de peroxyde d'hydrogène et le plasma à faible température et convient particulièrement bien aux instruments sensibles à la chaleur et à l'humidité. Pour ces processus, le peroxyde d'hydrogène doit être dosé avec précision à partir d'ampoules en plastique. CILAG fabrique ces ampoules et, dans le cadre de son contrôle qualité final, doit déterminer la concentration de peroxyde d'hydrogène ainsi que le volume de remplissage des ampoules. Ces deux processus nécessitent de mesurer la densité : on peut dériver la concentration du peroxyde d'hydrogène d'une mesure de densité tandis que la densité et le poids de remplissage servent à calculer le volume de remplissage. La mesure de la densité est donc essentielle pour le contrôle qualité des ampoules STERRAD.

Le densitomètre DE51 avec l'unité d'échantillonnage SC30 : une solution nette et propre.

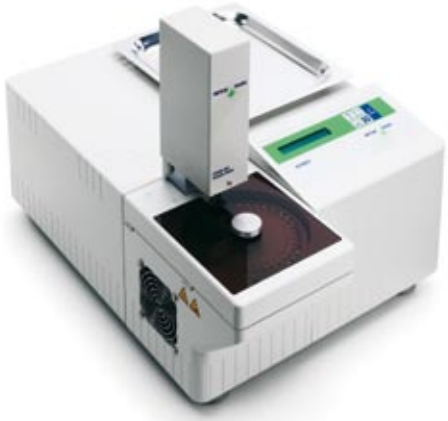
M. Satzinger explique : "Nous devons respecter des spécifications très strictes et nous avions donc besoin d'un instrument de mesure de la densité de grande précision. Nous avons dû résoudre plusieurs problèmes importants pour répondre à ces spécifications avec un instrument autonome manuel car le peroxyde d'hydrogène a tendance à dégazer et à former des bulles lorsque l'on remplit la cellule avec une seringue. C'était l'une des raisons qui a présidé au choix de l'ensemble DE51-SC30 de METTLER TOLEDO. Aujourd'hui, il nous suffit d'ouvrir l'ampoule en plastique et de la déposer dans un flacon d'échantillon sur l'unité d'échantillonnage. L'instrument s'occupe de tout."

La séquence normalisée de remplissage, nettoyage et séchage aide à éviter les erreurs dues aux bulles de gaz et garantit que tous les échantillons sont traités exactement de la même manière. Avec des spécifications strictes et des opérateurs multiples qui utilisent les équipements, l'automatisation garantit que les résultats sont toujours fiables. CILAG avait une autre raison importante de choisir un système automatisé : le peroxyde d'hydrogène dans des ampoules STERRAD est très concentré. Il peut être dangereux lorsqu'il est en contact avec la peau et, notamment, les yeux. Il est intéressant de noter que les systèmes automatisés peuvent être très avantageux pour plusieurs raisons. Dans le cas de CILAG, la précision et la reproductibilité ainsi que les préoccupations concernant la sécurité de l'opérateur ont justifié leur investissement.

▸ www.mt.com/density
▸ www.mt.com/sc1-sc30

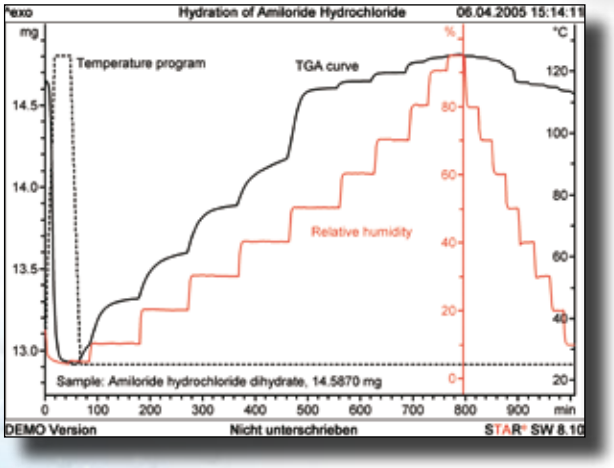
Changez de TGA pour effectuer
des analyses de sorption en quelques minutes

Le nouvel analyseur de sorption TGA permet d'examiner des matériaux dans des conditions définies de température et d'humidité. Ce concept associe les avantages du TGA/SDTA851e LF à une interface unique qui permet, en quelques minutes, d'ajouter le générateur d'humidité au système.



Grâce à la conception modulaire, le TGA/SDTA85x^{e} à grand four peut être facilement élargi pour que l'on effectue des études d'adsorption et de désorption pour un coût minimum. Le système d'analyse de sorption TGA présente les caractéristiques suivantes :

- **Flexibilité remarquable**
  Un système unique qui permet à la fois de réaliser des expériences traditionnelles de variations de masse jusqu'à des températures élevées et la possibilité d'effectuer des tests dans des conditions d'humidité relative et de température contrôlées.



Programme de température – Courbe TGA – Humidité relative

STARe

Analyseur de sorption TGA

- **Adaptabilité**
  Le TGA/SDTA851e peut facilement être adapté pour réaliser des expériences en atmosphère humide.
- **Méthode de pré-conditionnement**
  Comme le montre cet exemple, on peut utiliser une température de pré-conditionnement de l'échantillon supérieure à 100 °C.

L'ensemble se compose d'un générateur d'humidité relative contrôlée, d'une ligne de transfert chauffée qui maintient un débit d'air humidifié à une température définie et d'une interface pour la liaison avec le TGA

Les données obtenues fournissent de précieuses informations dans les domaines suivants :

- Mise en œuvre de processus
- Durée de conservation et conditionnement
- Bioactivité

L'analyseur de sorption TGA permet d'étudier l'effet de l'humidité sur le comportement des matériaux dans les secteurs de la pharmacie et des cosmétiques, du conditionnement et dans le domaine de la stabilité des matières premières.

▸ **www.mt.com/TGA**

Des solutions étonnantes
pour une productivité accrue

METTLER TOLEDO propose des solutions qui simplifient le travail des laboratoires dans le monde entier. En associant nos technologies de pointe à nos compétences en matière d'applications, nous aidons nos clients à obtenir des résultats précis et à améliorer leur productivité.

La titration en un seul clic :
Les titreurs de la gamme Excellence combinent une capacité d'application élevée, à une utilisation des plus efficaces et à une sécurité des données sans précédent. Avec l'unité d'échantillonnage automatique Rondo 60, l'analyse des liquides, des pâtes et des matériaux résineux n'a jamais été aussi facile.
www.mt.com/one-click-titration

Densimètre DE40 avec unité d'échantillonnage SC1/SC30 :
Les unités d'échantillonnage et de nettoyage SC1 et SC30 réduisent les tâches manuelles lors de la détermination de la densité ou de l'indice de réfraction. Les unités d'échantillonnage et de nettoyage sont la meilleure garantie d'un rapide retour sur investissement.
www.mt.com/sc1-sc30
www.mt.com/density

Instruments d'analyse

Synthèse parallèle

Contrôle en ligne de la production de comprimés :
FreeWeigh.Net est un logiciel de contrôle statistique fonctionnant en réseau qui permet l'acquisition des attributs de la qualité dans les processus de fabrication pharmaceutique. Les données relatives aux comprimés telles que le poids, le diamètre, l'épaisseur, la dureté, la friabilité et la désintégration sont intégrées à FreeWeigh.Net puis transférées à votre ERP.
www.mt.com/lasentec

Le MiniBlock® de METTLER TOLEDO est un outil souple et simple à utiliser, conçu pour la synthèse organique dans la découverte et le développement des médicaments. MiniBlock est le seul synthétiseur parallèle compact qui permet la synthèse etla purification sur une même plate-forme.
www.mt.com/miniblock

Solutions pour le pesage industriel

Solutions de pesage

Solutions de dosage / formulation :
Optimisez vos procédés de dosage et formulation avec le terminal d'application IND690. Cet indicateur, facile à nettoyer, se connecte à n'importe quelle plate-forme : au sol, encastrée ou pèse-palettes d'une portée de quelques milligrammes à la tonne.
www.mt.com/industrial

Microbalance XP56 :
Grâce à ses performances en matière de mesure qui sont les meilleures du monde, la balance XP56 permet de réaliser des économies en optimisant le rendement de substances précieuses.
www.mt.com/micro

Mettler-Toledo AG
Laboratory & Weighing Technologies
Im Langacher
CH-8606 Greifensee, Suisse

Mettler-Toledo AG
Analytical Instruments
Sonnenbergstrasse 74
CH-8603 Schwerzenbach, Suisse

www.mt.com
Visitez notre site pour plus d'information